



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



Veröffentlichungsnummer: **0 518 061 A2**

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: **92107922.4**

(51) Int. Cl.<sup>5</sup>: **A61L 29/00, C08K 5/09**

(22) Anmeldetag: **12.05.92**

(30) Priorität: **23.05.91 DE 4116812**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
**16.12.92 Patentblatt 92/51**

(94) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE CH DK ES FR GB GR IT LI LU MC NL  
PT SE**

(71) Anmelder: **REHAU AG + Co**  
**Rheniumhaus**  
**W-8673 Rehau(DE)**

(72) Erfinder: **Der Erfinder hat auf seine Nennung  
verzichtet**

(54) **Medizinische Arbeitsmittel.**

(57) Die Erfindung betrifft medizinische Arbeitsmittel wie Katheter, Schläuche, Behälter, Formteile und dergleichen aus polymeren Materialien. Diese Arbeitsmittel weisen eine besondere Ausstattung zur Erhöhung der Blutkompatibilität bei der Berührung mit Blut oder blutähnlichen Flüssigkeiten auf. Die Erfindung wird darin gesehen, daß in das Ausgangspolymere vor der eigentlichen Formgebung eine definierte Menge von Seltenerd-carboxilaten als Zuschlagstoffe eingemischt sind.

EP 0 518 061 A2

Die Erfindung betrifft medizinische Arbeitsmittel wie Katheter, Schläuche, Behälter, Formteile und dergleichen aus polymeren Materialien, wobei diese Arbeitsmittel eine besondere Ausstattung zur Erhöhung der Blutkompatibilität bei der Berührung mit Blut oder blutähnlichen Flüssigkeiten aufweisen.

Aus der DE-A 19 30 136 ist ein beschichteter Katheter bekannt, welcher als Basis aus einem Schlauch aus Gummi oder einem Elastomerem besteht. Dieser Katheterschlauch ist an der Außen- und/oder Innenwand mit einem hydrophilen Polyacrylat bzw. -methacrylat, insbesondere mit einem Hydroxialcyl- oder einem Hydroxialcyl-Alcyl-Acrylat bzw. -methacrylat mit jeweils niederen Acylresten beschichtet.

Weiterhin ist es bekannt, derartige medizinische Arbeitsmittel mit einer Beschichtung aus Heparin zu versehen. Diese Heparin-Beschichtungsverfahren arbeiten über APTES- und TDMAC-Brücken. Mit dieser Heparin-Beschichtung wird das Anhaften von Blutplättchen an der Oberfläche des medizinischen Arbeitsmittels verhindert und gleichzeitig die intrinsische Koagulation deaktiviert. Ausführungen zum Beschichtungsverfahren mit Heparin über TDMAC-Brücken finden sich bei G.A. Grode, R.D. Falb, J.P. Crowley in J.Biomed. Mater. Res. Symp., 3, 77 (1972). Entsprechende Hinweise zur Beschichtung mit Heparin über APTES-Brücken finden sich bei R.L. Merker, L.J. Elyash, S.W. Mayhew, J.Y.C. Wang in Proc. Artif. Heart Conf., 1969, Seite 29.

Alle diese Verfahren haben den prinzipiellen Nachteil, daß sie technisch aufwendig und sehr arbeitsintensiv sind. So läuft eine Heparinisierung bei beiden genannten Verfahren in mehreren zusätzlichen Arbeits- und Beschichtungszyklen ab.

Ein weiterer wesentlicher Nachteil dieser bekannten Verfahren ist, daß die auf diese Weise hergestellten medizinischen Halbzeuge sterilisiert werden müssen, weil die Beschichtung mit Heparin mikrobiell abgebaut werden kann. Da nach der Konfektion der Halbzeuge zu Fertigprodukten eine Gesamtsterilisation erforderlich ist, ist hier als weiterer Nachteil das erhebliche Risiko einer Mehrfachsterilisation zu nennen.

Hier setzt die Erfindung ein, die es sich zur Aufgabe gestellt hat, die zum Stand der Technik genannten Nachteile zu vermeiden und eine Methode zur Erzielung der optimalen Blutkompatibilität bei medizinischen Halbzeugen aufzuzeigen, bei der über das medizinische Arbeitsmittel weder das biologische System negativen Auswirkungen ausgesetzt ist, noch das Material, aus dem das medizinische Arbeitsmittel gefertigt ist, durch Einwirkung des biologischen Systems so weit geschädigt werden kann, daß es die vorgesehene Funktion nicht mehr erfüllt. Erfindungsgemäß wird dazu vorgeschlagen, daß in das Ausgangspolymere vor der eigentlichen Formgebung eine definierte Menge von Seltenerdcarboxylaten als Zuschlagstoffe einge-  
mischt sind.

Die Erfindung geht von der Überlegung aus, dem Ausgangswerkstoff Additive zuzusetzen, die den Werkstoff von der Blutkompatibilität her entweder in Richtung unendlich - Heparin - oder mit seinem relativen Gerinnungsparameter dem Quotienten 1,0 anzunähern. Dieses Vorhaben ist durch die Addition von Seltenerdcarboxylaten gelungen. So hat es sich bei der Verwendung von weichmacherhaltigem Polyvinylchlorid als Ausgangsmaterial für die Herstellung medizinischer Arbeitsmittel als vorteilhaft herausgestellt, daß die heute für solche Anwendungszwecke üblichen Stabilisatoren auf Basis Zink und Kalzium erfindungsgemäß durch Seltenerdcarboxylate ergänzt oder ersetzt werden. Hierbei hat sich als zweckmäßig eine Dosierungsrate von 0,02 bis 1,0 Gewichtsprozent erwiesen.

Bei der Verwendung aller anderen Polymere zur Herstellung der medizinischen Arbeitsmittel können die Seltenerdcarboxylate die eingesetzten Arbeitshilfen wie Gleitmittel und dergleichen ergänzen oder ersetzen. Hier haben sich Anteile zwischen 0,02 und 5 Gewichtsprozent als vorteilhaft erwiesen. Die erfindungsgemäßen Seltenerdcarboxylate werden in einer Partikelgröße von maximal 5µm verwendet.

Die erfindungsgemäß mit dem Seltenerdcarboxylat-Zuschlag versehenen medizinischen Arbeitsmittel verhindern die Blutplättchen-Aggregation und deaktivieren die intrinsische Koagulation. Eine Vorsterilisierung der Halbzeuge ist nicht mehr erforderlich, da die erfindungsgemäßen Seltenerdcarboxylate entgegen der bisher üblichen Heparin-Beschichtung nicht mehr mikrobiell abgebaut werden können.

Die nachfolgenden Beispiele zeigen die Verwendungsmöglichkeit der erfindungsgemäßen Seltenerdcarboxylate als Zuschlagstoffe für polymere Materialien zur Herstellung medizinischer Arbeitsmittel.

Beispiel 1:

5

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
50	Teile Weichmacher
5	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,1	Teil Kalziumstearat
0,1	Teil Zinkstearat
0,1	Teil Neodymstearat

10

Beispiel 2:

15

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
50	Teile Weichmacher
5	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,12	Teile Kalziumstearat
0,15	Teile Lanthansteat

20

Beispiel 3:

25

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
50	Teile Weichmacher
5	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,15	Teile Zinkstearat
0,15	Teile Kalziumstearat
0,5	Teile Samariumstearat

30

35

Beispiel 4:

40

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
16	Teile Weichmacher
5	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,2	Teile Cerocotat
0,15	Teile Dysprosiumstearat

45

50 Beispiel 5:

55

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
50	Teile Weichmacher
8	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,2	Teile Samariumstearat
0,3	Teile Cerstearat

Beim Beispiel 5 ersetzen die Seltenerdcarboxilate gänzlich die üblichen Stabilisatoren.

Beispiel 6:

Polyurethan-Rezeptur	
100	Teile Polyurethan
3	Teile Neodymstearat

Bei diesem Beispiel ersetzen die Seltenerdcarboxilate die herkömmlichen Gleitmittel.

Beispiel 7:

Polyurethan-Rezeptur	
100	Teile Polyurethan
1,5	Teile Neodymstearat
1,5	Teile N, N-Diäcyl-Ethylen-Diamin

Beispiel 8:

Polyethylen-Rezeptur	
100	Teile Polyethylen
5	Teile Cerstearat

Auch bei diesem Beispiel ersetzen die Seltenerdcarboxilate die herkömmlichen Gleitmittel.

Beispiel 9

Polypropylen-Rezeptur	
100	Teile Polypropylen
3	Teile Cerstearat
2	Teile N, N-Diäcyl-Ethylen-Diamin

Bei diesem Beispiel ergänzen die Seltenerdcarboxilate die herkömmlichen Gleitmittel.

#### Patentansprüche

1. Medizinische Arbeitsmittel wie Katheter, Schläuche, Behälter, Formteile und dergleichen aus polymeren Materialien, wobei diese Arbeitsmittel eine besondere Ausstattung zur Erhöhung der Blutkompatibilität bei der Berührung mit Blut oder blutähnlichen Flüssigkeiten aufweisen, dadurch gekennzeichnet, daß in

das Ausgangspolymere vor der eigentlichen Formgebung eine definierte Menge von Seltenerdcarboxilaten als Zuschlagstoffe eingemischt sind.

2. Arbeitsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge der Seltenerdcarboxilate zwischen 0,02 und 5 Gewichtsprozent liegt.
3. Arbeitsmittel nach Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Seltenerdcarboxilate als Ergänzung und/oder Ersatz der weiteren Zuschlagstoffe des Ausgangspolymeren wie Stabilisatoren, Gleitmittel und dergleichen dienen.
4. Arbeitsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Seltenerdcarboxilate in einer Partikelgröße von maximal 5 $\mu$  verwendet werden.



Europäisches  
Patentamt  
European Patent  
Office  
Office européen  
des brevets

Description of EP0518061	Print	Copy	Contact Us	Close
--------------------------	-------	------	------------	-------

## Result Page

Notice: This translation is produced by an automated process; it is intended only to make the technical content of the original document sufficiently clear in the target language. This service is not a replacement for professional translation services. The esp@cenet® Terms and Conditions of use are also applicable to the use of the translation tool and the results derived therefrom.

The invention relates to medical media such as catheters, tubes, containers, mouldings and such a thing from polymeric materials, whereby these media exhibit a special equipment to the increase of the blood compatibility with the contact with blood or blood-similar liquids.

From the DE-A 19 30 136 a coated catheter is known, which consists as basis of a tube of rubber or an elastomeric one. This catheter tube is at the outside and/or interior wall with an hydrophilic polyacrylate and/or. - methacrylat, in particular with a Hydroxylalcyol or an Hydroxialcoxi Alcyol acrylate and/or. - methacrylat with low in each case acyl radicals coated.

Further it is known to provide such medical media with a coating from heparin. These Heparin coating processes work over APTES and TDMAC bridges. With this Heparin coating the adhesion of platelets at the surface of the medical medium becomes prevented and the simultaneously intrinsic coagulation deactivated. Embodiments to the coating process with heparin over TDMAC bridges are with G.A. Grode, R.D. Falb, J.P. Crowley in J.Biomed. Mater. Res. Symp., 3, 77 (1972). Corresponding references for coating with heparin over APTES bridges are with R.L. Flagstone, L.J. Elyash, S.W. Mayhew, J.Y.C. Wang in Proc. Artif. Heart Conf., 1969, side 29.

All these methods have the disadvantage in principle that they are very labor intensive technical expensive and. Thus a Heparinisierung runs off with both mentioned methods in several additional work and coating cycles.

An other major drawback of these prior art methods is that in this way prepared medical semi-finished material sterilized to become to have, because the coating with heparin can become microbial degraded. Since is required after the Konfektion of the semi-finished material to finished products an entire sterilization, the significant risk of a multiple sterilization is to be called here as other disadvantage.

- ▲ <sup>top</sup> Here the invention uses, which has it itself to the object provided to avoid the disadvantages specified to the state of the art and to point a method out to the achievement of the optimum blood compatibility with medical semi-finished material, with which over the medical medium neither the biological system negative effects exposed it is still the material, is made from which the medical medium, by action of the biological system to be so far geschädigt can that it the intended function no longer satisfied. Proposed becomes according to invention that into starting polymers are interfered as aggregates an amount defined before the actual moulding of Seltenerdcarboxilaten.

The invention proceeds from the consideration to add to the raw material of additives to approximate those the material from the blood compatibility either toward infinite - heparin - or with its relative coagulating parameter the quotient 1.0. This project succeeded by the addition of Seltenerdcarboxilaten. Thus it turned out with the use of weichmacherhaltigem polyvinyl chloride as starting material for the preparation of medical media as favourable that the stabilisers on basis, today conventional for such application purposes, become according to invention zinc and calcium by Seltenerdcarboxilate supplemented or replaced. Here as a convenient dosage rate from 0,02 to 1.0 weight percentage proved.

With the use of all other polymers to the preparation of the medical media the Seltenerdcarboxilate can the used working helps such as lubricants and such a thing supplement or replace. Here portions between 0,02 and 5 proved weight percentage as favourable. The Seltenerdcarboxilate according to invention becomes in a particle size of maximum 5 mu used.

According to invention with the Seltenerdcarboxilat aggregate provided medical media prevent the blood panel aggregation and deactivate the intrinsic coagulation. A Vorsterilisierung of the semi-finished material is not any longer required, since the Seltenerdcarboxilate according to invention against the conventional Heparin coating no longer microbial degraded to become to be able.

The subsequent examples point the range of application of the Seltenerdcarboxilate according to invention as aggregates for polymeric materials to the preparation of medical media.

### Example 1:

```
<tb>< TABLE> Columns=2
<tb>
<tb>: Soft PVC prescription
<tb>< September> 100< September> of parts S-PVC
<tb>< September> 50< September> of parts softeners
<tb>< September> 5< September> of parts epoxidized soya oil
<tb>< September> 0.1< September> part Kalziumstearat
<tb>< September> 0.1< September> part zinc stearate
<tb>< September> 0.1< September> part Neodymstearat
<tb>< /TABLE>
```

### Example 2:

```

<tb>< TABLE> Columns=2
<tb>
<tb>: Soft PVC prescription
<tb>< September> 100< September> of parts S-PVC
<tb>< September> 50< September> of parts softeners
<tb>< September> 5< September> of parts epoxidized soya oil
<tb>< September> 0.12< September> of parts Kalziumstearat
<tb>< September> 0.15< September> of parts Lanthanstearat
<tb>< /TABLE>

```

Example 3:

```

<tb>< TABLE> Columns=2
<tb>
<tb>: Soft PVC prescription
<tb>< September> 100< September> of parts S-PVC
<tb>< September> 50< September> of parts softeners
<tb>< September> 5< September> of parts epoxidized soya oil
<tb>< September> 0.15< September> of parts zinc stearate
<tb>< September> 0.15< September> of parts Kalziumstearat
<tb>< September> 0.5< September> of parts Samariumstearat
<tb>< /TABLE>

```

Example 4:

```

<tb>< TABLE> Columns=2
<tb>
<tb>: Soft PVC prescription
<tb>< September> 100< September> of parts S-PVC
<tb>< September> 16< September> of parts softeners
<tb>< September> 5< September> of parts epoxidized soya oil
<tb>< September> 0.2< September> of parts Cerotoat
<tb>< September> 0.15< September> of parts Dysprosiumstearat
<tb>< /TABLE>

```

Example 5:

```

<tb>< TABLE> Columns=2
<tb>
<tb>: Soft PVC prescription
<tb>< September> 100< September> of parts S-PVC
<tb>< September> 50< September> of parts softeners
<tb>< September> 8< September> of parts epoxidized soya oil
<tb>< September> 0.2< September> of parts Samariumstearat
<tb>< September> 0.3< September> of parts Cerstearat
<tb>< /TABLE>

```

With the example 5 the Seltenerdcarboxylate completely replaces the conventional stabilisers.

Example 6:

```

<tb>< TABLE> Columns=2
<tb>
<tb>: PU prescription
<tb>< September> 100< September> of parts polyurethane
<tb>< September> 3< September> of parts Neodymstearat
<tb>< /TABLE>

```

With this example the Seltenerdcarboxylate replaces the conventional lubricants.

Example 7:

```

<tb>< TABLE> Columns=2
<tb>
<tb>: PU prescription
<tb>< September> 100< September> of parts polyurethane
<tb>< Sep

```



Europäisches  
Patentamt  
European Patent  
Office  
Office européen  
des brevets

**Claims of EP0518061****Print****Copy****Contact Us****Close**

## Result Page

Notice: This translation is produced by an automated process; it is intended only to make the technical content of the original document sufficiently clear in the target language. This service is not a replacement for professional translation services. The esp@cenet® Terms and Conditions of use are also applicable to the use of the translation tool and the results derived therefrom.

1. Medical media such as catheters, tubes, containers, mouldings and such a thing from polymeric materials, whereby these media exhibit a special equipment to the increase of the blood compatibility with the contact with blood or blood-similar liquids, characterised in that into starting polymers an amount defined before the actual moulding of Seltenerdcarboxilaten as aggregates are interfered.
2. Medium according to claim 1, characterised in that the amount of the Seltenerdcarboxilate between 0,02 and 5 weight percentage lies.
3. Media after claims 1 and 2, characterised in that the Seltenerdcarboxilate as addition and/or replacement of the other aggregates starting polymers such as stabilisers, lubricants and such a thing serve.
4. Media according to claim 1, characterised in that the Seltenerdcarboxilate in a particle size from maximum 5  $\mu$  used become.

▲ top



## Medical articles.

**Publication number:** EP0518061 (A2)

**Publication date:** 1992-12-16

**Inventor(s):**

**Applicant(s):** REHAU AG & CO [DE] +

**Classification:**






- international: **A61L29/00; A61L29/04; A61L29/06; A61L29/14; A61L31/00; A61L33/00; C08K5/098; A61L29/00; A61L31/00; A61L33/00; C08K5/00;** (IPC1-7): A61L29/00; A61L33/00; C08K5/09

- European: A61L29/04B; A61L29/06; A61L29/14; A61L33/00; C08K5/098

**Application number:** EP19920107922 19920512



**Priority number(s):** DE19914116812 19910523

### Also published as:

-  EP0518061 (A3)
-  EP0518061 (B1)
-  JP5137778 (A)
-  GR3019137 (T3)
-  ES2082270 (T3)

more >>

### Cited documents:

-  EP0108023 (A1)
-  JP7140421 (A)

### Abstract of EP 0518061 (A2)

The invention relates to medical articles such as catheters, tubes, containers, moulded components and the like made of polymeric materials. These articles have a particular finish to increase the compatibility with blood on contact with blood or fluids resembling blood. The invention comprises the mixing of a defined amount of rare earth carboxylates as additives into the initial polymer before the actual shaping.

Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide